



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Associação entre o polimorfismo DRD4 120pb e uso de substâncias entre adultos com TDAH
Autor	CRISTINA WINKLER
Orientador	CLAITON HENRIQUE DOTTO BAU

Associação entre o polimorfismo DRD4 120pb e uso de substâncias entre adultos com TDAH

Autor: Cristina Winkler

Orientador: Claiton Henrique Dotto Bau

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

O Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) é caracterizado por déficit de atenção, hiperatividade e impulsividade, sendo frequente tanto na infância como também na vida adulta. Na vida adulta, a maioria dos indivíduos com TDAH apresenta uma ou mais comorbidades psiquiátricas, sendo que o alcoolismo (25%) e a dependência de substâncias (20%) figuram entre as mais frequentes. A herdabilidade do transtorno foi estimada em 76%, tendo muitos genes candidatos já sido estudados sendo que os genes relacionados ao sistema dopaminérgico mostram os resultados mais consistentes. O receptor de dopamina D4 (DRD4) é predominantemente expresso nas regiões do lobo frontal, região envolvida na etiologia do TDAH. Estudos apontam que uma duplicação em tandem de 120pb, localizada na região promotora do gene *DRD4*, influencia nas taxas de transcrição do mesmo. O alelo longo desse polimorfismo apresenta uma menor atividade transcricional em células *in vitro* do que o alelo curto (120pb). Portanto, uma diminuição nos níveis dos receptores como resultado da transcrição alterada poderia influenciar na susceptibilidade ao TDAH.

O objetivo deste trabalho é analisar os efeitos da duplicação em tandem de 120pb do gene *DRD4* na susceptibilidade ao TDAH, e comorbidades, especificamente Transtornos por Uso de Substâncias (TUS). A amostra analisada é composta por 554 indivíduos adultos com TDAH sendo 103 deles também portadores de TUS. O grupo controle compreende 634 doadores de sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Todos os indivíduos avaliados são brancos com ascendência europeia. O DNA foi extraído a partir de sangue periférico e a genotipagem do polimorfismo de 120pb foi realizada por PCR seguido de eletroforese em gel de agarose. As análises estatísticas foram feitas através de regressão logística binária.

Em relação ao TDAH não houve diferença estatisticamente significativa de frequência alélica entre casos e controles ($p=0.669$; $OR=1.055$). No entanto, em análise restrita aos portadores de TDAH, os portadores do alelo longo apresentaram menor susceptibilidade ao TUS ($p=0.023$; $OR=0.596$). Análises subsequentes demonstraram que o efeito observado parece estar relacionado ao abuso ou dependência de substâncias não-álcool ($p=0.01$; $OR=0.480$), porém não exibem diferença significativa para abuso ou dependência de álcool ($p=0.150$; $OR=0.693$), ou uso de nicotina ($p=0.385$; $OR=0.857$).

Os resultados deste estudo corroboram com relatos prévios implicando genes do sistema dopaminérgico no TUS, e esse polimorfismo parece exercer seu papel mais especificamente voltado para o abuso de substâncias não-álcool. Nossos resultados inicialmente não corroboram a hipótese biológica prévia. Porém, considerando o caráter multifatorial do problema e as fortes interações entre o *DRD4* e outros genes do sistema dopaminérgico, notadamente o *DRD2*, como perspectivas futuras pretendemos analisar a relação desse polimorfismo em análises de interações com outros genes dopaminérgicos no TDAH, bem como replicar os achados em uma amostra de usuários de crack.